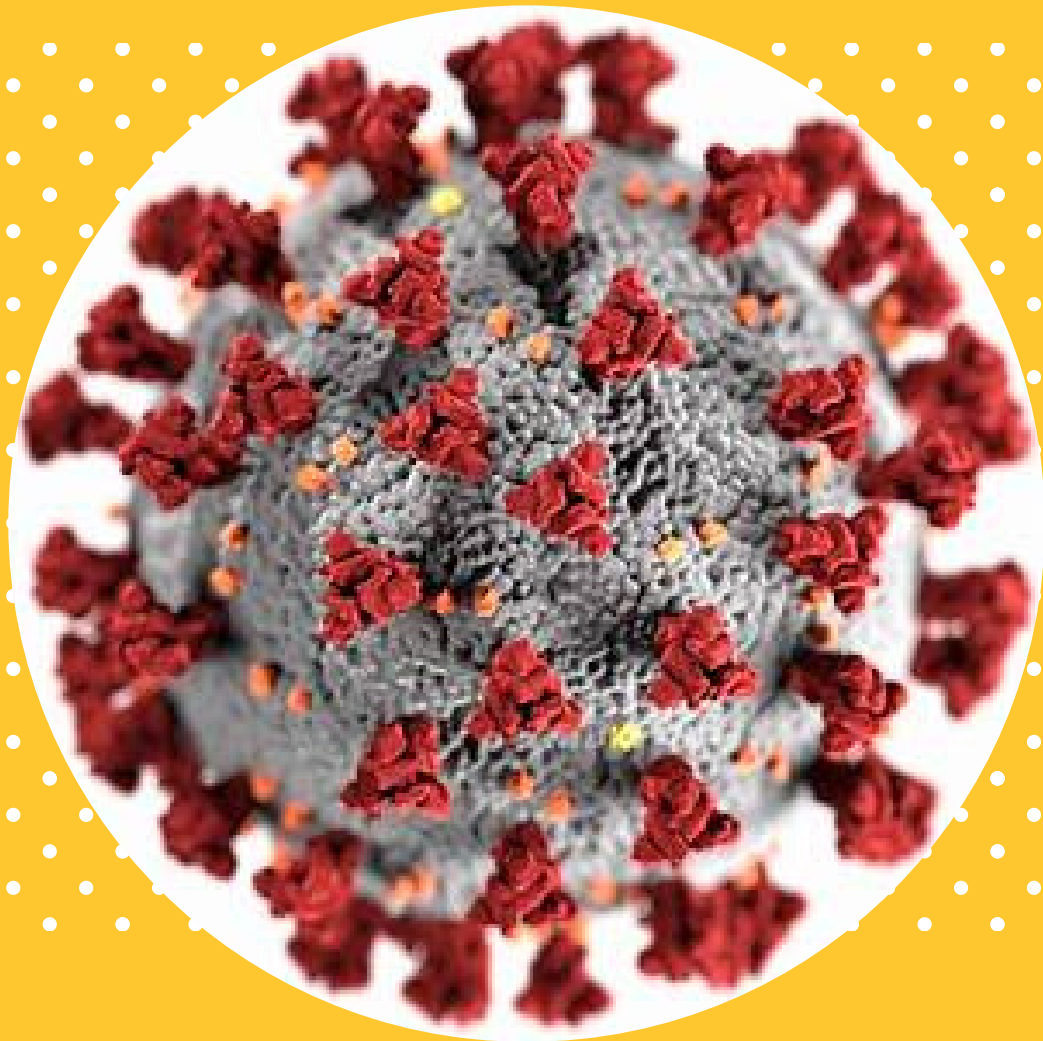




UNIRIO

NUTRIÇÃO, RESPOSTA IMUNE & COVID-19



CRIADO EM 20/04/2020, RJ

LUCIA MARQUES ALVES VIANNA

NATHANA CINIGLIA

AUTORAS:

Lucia Marques Alves Vianna

Professora Titular Emérita da Escola de Nutrição da UNIRIO, Fundadora do Laboratório de Investigação em Nutrição e Doenças Crônico-Degenerativas(LINDCD), Colaboradora do Curso de Especialização em Segurança Alimentar e Nutricional.

Nathana Ciniglia

Nutricionista, Egressa do Lindcd. Especialista em Nutrição Clínica com ênfase em Ortomolecular e Fitoterapia, Pós graduanda em Segurança Alimentar e Nutricional pela Unirio

Esse material não se propõe a fazer prescrição dietética mas apresentará dados da literatura sobre Nutrição /Resposta Imune e as recentes propostas que envolvam nutrientes e fatores constituintes da dieta na abordagem do COVID-19, Tema no qual toda a comunidade universitária da UNIRIO encontra-se engajada.

PARTE I : UM BREVE HISTÓRICO

A relação entre Nutrição e função imune remonta à clássicos estudos sobre desnutrição, que, dentre outros aspectos investigados, identificaram o comprometimento de estruturas envolvidas na resposta imunológica como por exemplo o Timo. À época, ensaios experimentais bem como estudos anatomopatológicos confirmavam a associação entre desnutrição e disfunção imune. Muitos estudiosos do tema se destacaram, dentre eles Nelson Chaves, Malaquias Baptista Filho, Josué de Castro que se tornaram ícones da Ciência da Nutrição.

Também entre os anos 1960 e 1970, aproximadamente, foram introduzidos testes imunológicos em protocolos de avaliação nutricional e os resultados confirmavam o efeito deletério da desnutrição sobre a resposta aos testes de reatividade cutânea à inoculação de estreptoquinase e estreptodornase , contagem de leucócitos, o que alertava para a importância do suporte nutricional. Muitos Serviços de Nutrição e Dietética ,passaram a adotar o Protocolo de Blackburn &Thornton e concomitantemente a comunidade médica assistia a defesa do suporte nutricional por acesso venoso profundo (Nutrição Parenteral), pelo cirurgião Stanley Dudrick.

No Brasil, também ao final da década de 70, no Hospital de Ipanema na cidade do Rio de Janeiro, um dos pioneiros em introduzir a Nutrição Parenteral Total e protocolo de avaliação nutricional , foi o médico Alberto O Barroso, que conseguiu adesão do staff do Serviço de Nutrição do referido Hospital, no qual participei como Residente.

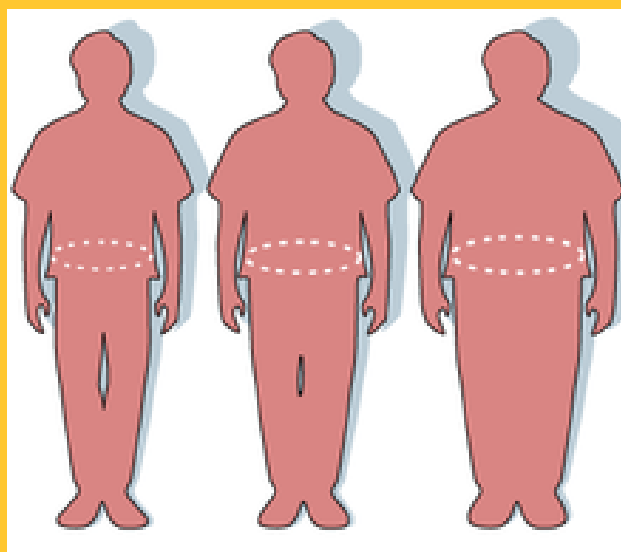
Toda essa trajetória reforçava a importância do estado nutricional na cicatrização tecidual, na redução do tempo de permanência hospitalar e na incidência de quadro infeccioso, septicemia, choque e mortalidade.

Entende-se que como consequências da Desnutrição encontram-se efeitos deletérios sobre o timo, baço, tecido linfóide com repercussões, sobre todo o sistema imune, caracterizadas por linfopenia, redução da produção de citocinas, redução da capacidade de macrófagos em realizar fagocitose, dentre outras alterações.

Na atualidade, surgiram outros pontos de discussão que levaram a entender que tanto a desnutrição quanto a obesidade são condições que comprometem o estado nutricional e, ainda que tenham bases moleculares diferentes, interferem na fisiologia do sistema imune.

É reconhecido que a obesidade é um estado de inflamação crônica com aumento da produção de adipocinas pró-inflamatórias, dentre elas a leptina, e diminuição das anti-inflamatórias como, por exemplo, a adiponectina que induzem o estresse oxidativo. Estudos prévios demonstraram que na obesidade apesar de ser observada uma maior contagem de leucócitos, a proliferação de linfócitos induzida por mitógeno está reduzida e ocorre também um prejuízo de sua ação bactericida(1) .

Adami GF et al (2) sugeriram que na obesidade há alteração na imunidade inata e adquirida. A literatura também destaca a presença de alta resistência à leptina em obesos o que pode explicar a menor efetividade do sistema imune nesses indivíduos. Esse quadro crônico poderia propiciar um certo enfraquecimento na resposta à agentes agressores. Doenças que cursam com perfil metabólico semelhante à obesidade também tem aumento de cortisol que igualmente interfere na capacidade da ação imune.



Tal quadro pode, em parte, explicar as altas taxas de mortalidade associada à obesidade em pandemias como a da

Influenza causada pelo vírus H1N1 em 2009, o que faz incluir a obesidade no rol das patologias de risco para a atual pandemia COVID 19.

Entende-se que a resposta imune é um processo complexo, e a população de células ligadas à resposta imune distribui-se em vários órgãos : baço, medula, timo ,gânglios linfáticos, barreira intestinal, fígado...

No fígado, por exemplo, os macrófagos residentes (células de Kupffer), células dendríticas e linfócitos também são afetados em número e/ou função em vigência de dano hepático. Desta forma, é importante entender que situações extremas como desnutrição e obesidade, bem como patologias que envolvam na sua etiopatogenia processos inflamatórios crônicos, estresse oxidativo e dano à órgãos vitais, também afetam o metabolismo do sistema imune e sua função.

Isso explica porque é grande a relação de doenças que oferecem prognóstico ruim e conseqüentemente constituem-se em fatores de risco para o COVID 19.

Ao mesmo tempo é interessante observar como a Nutrição está intimamente associada à função imune à medida que interfere no funcionamento do organismo humano como um todo.

Dietas ricas em gordura saturada e trans, com excesso de carboidratos simples, baixo conteúdo de fibras, com excesso de sal e alimentos muito processados vem constantemente sendo associadas às doenças hepáticas, cardiovasculares, metabólicas e são consideradas pró-inflamatórias.

Atualmente a ciência tem se dedicado ao estudo mais aprofundado sobre a ação específica dos nutrientes na modulação da resposta imune e esse é um dos tópicos que será abordado a seguir.

PARTE II : IMUNONUTRIENTES & COVID-19

As citocinas pró-inflamatórias (Fator de Necrose Tumoral- TNF alfa, Interleucinas :IL 1, IL 2,IL 6,IL 8) produzem uma série de alterações locais e sistêmicas que tem por finalidade a destruição do agente agressor; entretanto as alterações metabólicas naturalmente decorrentes desse processo promovem um estado de hipercatabolismo traduzido pelo aumento da temperatura corpórea, aumento de moléculas oxidantes, perda de massa magra, hiperglicemia, hiperlipidemia, anorexia, aumento das proteínas da fase aguda...

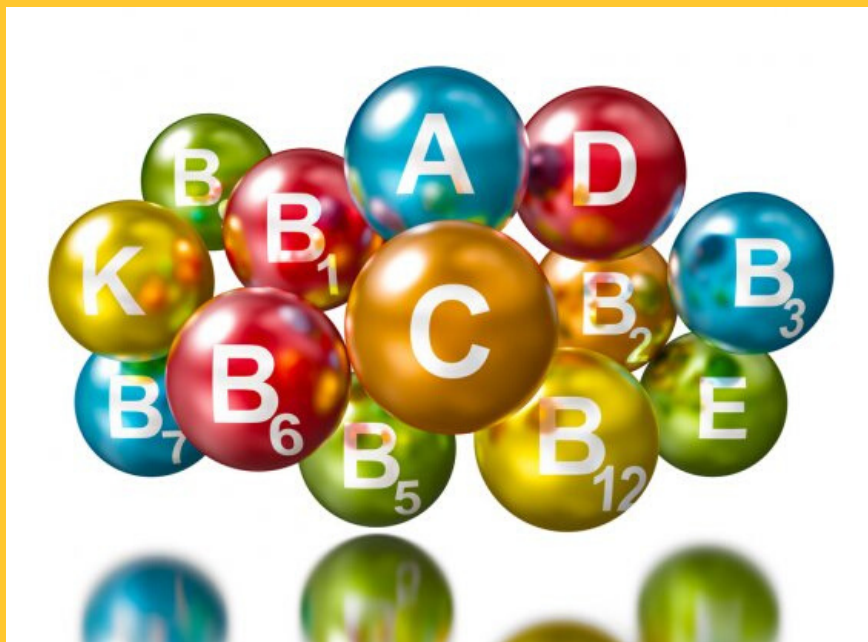
Em um dado momento, espera-se que o sistema imunológico vença o agente agressor e cesse a reação inflamatória. As próprias citocinas pró-inflamatórias tem um sistema de autorregulação mediado pelas interleucinas IL4 e IL10(3).

A resposta imune adequada é aquela que atinge o equilíbrio uma vez que sua ausência ou exacerbação produzem desfecho insatisfatório.

Nesse sentido nutrientes e elementos constituintes da dieta com potencial ação imunomoduladora podem agir controlando a resposta imune através de alguns mecanismos:

- ação antioxidante que favorece o estado redox das células;
- favorecendo a síntese de glutathiona(antioxidante);
- aumentando a produção de eicosanoides anti-inflamatórios;
- otimizando a síntese e atividade da maquinaria de defesa: macrófagos, anticorpos;
- favorecendo a integridade da barreira intestinal.

Assim, uma série de estudos citam os efeitos benéficos de aminoácidos específicos como a glutamina, glicina, metionina e cisteína, na biossíntese da glutathione. Ao mesmo tempo, vitaminas do complexo B envolvidas no metabolismo desses aminoácidos, a saber: riboflavina, piridoxina, ácido fólico e cianocobalamina favorecem indiretamente o processo antioxidante e podem ser moduladoras da resposta imune...



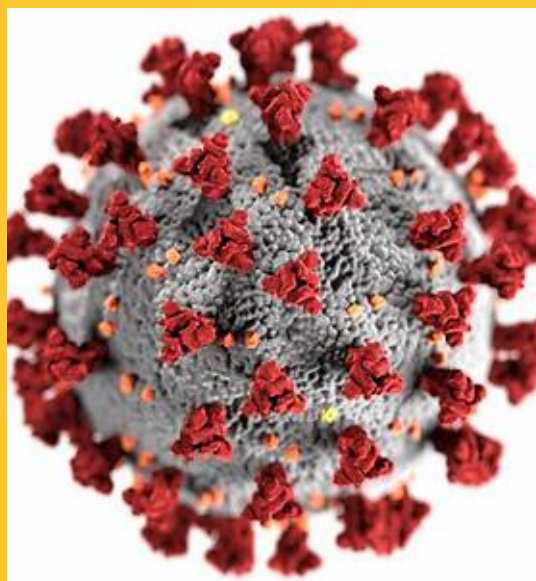
A literatura também é bastante robusta no que se refere a possível ação das vitaminas C, E, A, beta-carotenoides e minerais em especial Zinco, Selênio no controle da resposta imune em geral, inclusive nas afecções de origem viral. A suplementação de vitamina A foi associada à redução da mortalidade em pacientes com vírus ebola(4) e, recentemente foi demonstrado o benefício da suplementação desta vitamina e da Vitamina D na resposta imune humoral à vacinação da influenza em crianças. Os autores entretanto enfatizaram que tal eficácia foi dependente do estado nutricional prévio destas vitaminas; tendo sido encontrado efeito, estatisticamente significativo, naquelas crianças com algum estado de deficiência destas vitaminas(5). Na realidade, as evidências científicas acerca da ação imunomoduladora da vitamina D tem despertado grande interesse(6) e, nesse momento, emergindo como possível proposta na abordagem do corona vírus como abordaremos mais adiante.

O COVID-19 & NUTRIÇÃO -

A reintrodução do corona vírus na humanidade e algumas evidências

A recente pandemia do vírus corona, denominada COVID-19, que teve início na China, envolve uma gama de aspectos a serem investigados que dizem respeito à origem deste vírus, as características desta nova cepa, seu tempo de sobrevivência fora do hospedeiro, forma de transmissão, estratégias tanto de contenção da transmissão quanto de tratamento, dentre outros.

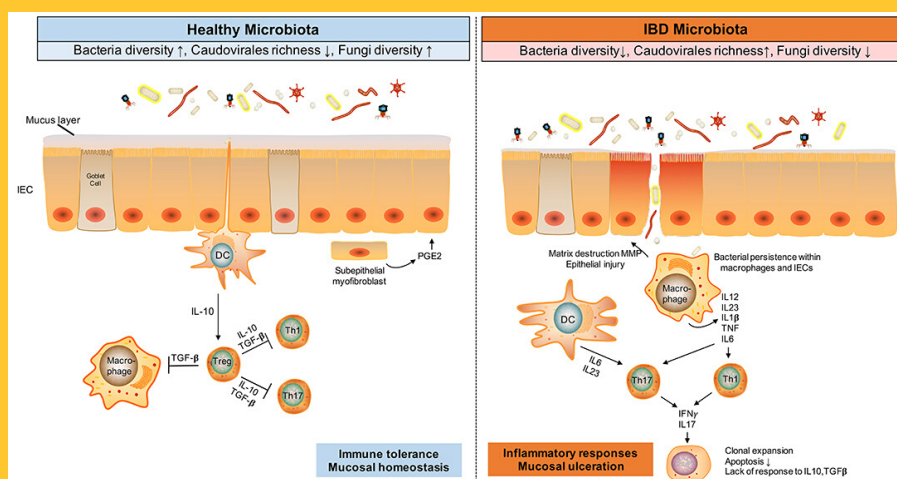
Pesquisadores, em especial, das diversas áreas da saúde buscam através de sua bagagem de conhecimento na abordagem de outras viroses e/ou da informação de Centros de Tratamento, Universidades e Centros de Pesquisa distribuídos pelo mundo, encontrar soluções para deter o avanço e o desastroso curso desta moléstia, bem como as possíveis estratégias de enfrentamento: prevenção e tratamento. Seu agente é o vírus corona pertencente à família Coronaviridae e à sub-família Orthocoronavirinae; seu genoma foi sequenciado sendo 97,2% idêntico ao expresso em morcegos: o vírus corona RaTG13 e 79,5% semelhante ao SARS-CoV da síndrome respiratória aguda severa.



Entre os anos de 2002 e 2003, o vírus corona causou um surto no continente Asiático que se espalhou para outros países e ocasionou a chamada Síndrome aguda respiratória severa, a SARS-CoV e em 2012 outra cepa do corona vírus foi responsável pela síndrome respiratória do Oriente Médio, a MERS-CoV.

Embora os morcegos sejam os hospedeiros naturais do vírus corona, outros animais como o rato de bambu e os pangolins podem ser hospedeiros intermediários. O fato é que ainda não é reconhecido como se deu a atual transmissão à humanos.

Acredita-se que o corona vírus atual, o SARS-CoV-2(da COVID 19), use o mesmo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 para infectar humanos. Uma vez infectado, uma sustentada cascata inflamatória é desencadeada; e dentre as severas complicações encontram-se a: acidose respiratória, disfunção do mecanismo de coagulação, síndrome respiratória aguda, falência múltipla dos órgãos(7). O sequenciamento do novo vírus corona à semelhança com o SARS-CoV e as evidências em relação a outras viroses, vem dando suporte para algumas pesquisas. Em relação, a isso, Xu K et al(8) ,em linhas gerais, recomendam um protocolo que envolva “medidas anti-hipoxemia, anti-choque, anti-infecção secundária, manutenção do balanço hidro- eletrolítico e equilíbrio da microbiota intestinal”. Os autores também identificaram a existência de disbiose intestinal em pacientes com COVID-19, caracterizada pela diminuição da população de Lactobacillus e Bifidobacterium e recomendaram atenção ao estado nutricional e função gastrointestinal desses pacientes; com especial atenção para o uso de pré e probióticos para evitar infecção secundária devido à translocação bacteriana.



Zhang L et al(9) também elaboraram uma robusta revisão, que merece uma leitura cuidadosa, sobre as evidências encontradas na literatura que identificam a inter-relação entre fatores constituintes da dieta e viroses (vide abaixo); e também propuseram maior atenção aos agentes polifenólicos da dieta devido sua ação antioxidante e possível efeito antivirótico. Enfatizaram também a importância da determinação do status nutricional no prognóstico das entidades virais e sugerem sua determinação antes de instituir terapias específicas.

Vitamina A - melhora da pneumonia associada ao sarampo, HIV e malária
Vitaminas B2 e B3- estiveram associadas à redução de MERS-CoV no plasma humano

Vitamina C - menor incidência de pneumonia virótica

Selênio - vírus da Influenza

Zinco - SARS-CoV, vírus do sarampo

Ácidos Graxos Omega3 - Vírus da Influenza e HIV

Em relação à vitamina D, pesquisadores reforçam as evidências de sua ação imunomoduladora, evidenciando sua ação sobre a redução da expressão de citocinas pró-inflamatórias, diminuição dos níveis de TNF-alfa e gama-interferon, e facilitação da expressão de genes relacionados à glutathione (glutathione-redutase) aumentando os níveis desse antioxidante. Enfatizaram também que reduzidos níveis de 25(OH)D foram associados à piora do quadro de síndrome respiratória aguda; e por fim recomendam o uso de doses suprafisiológicas(7) .

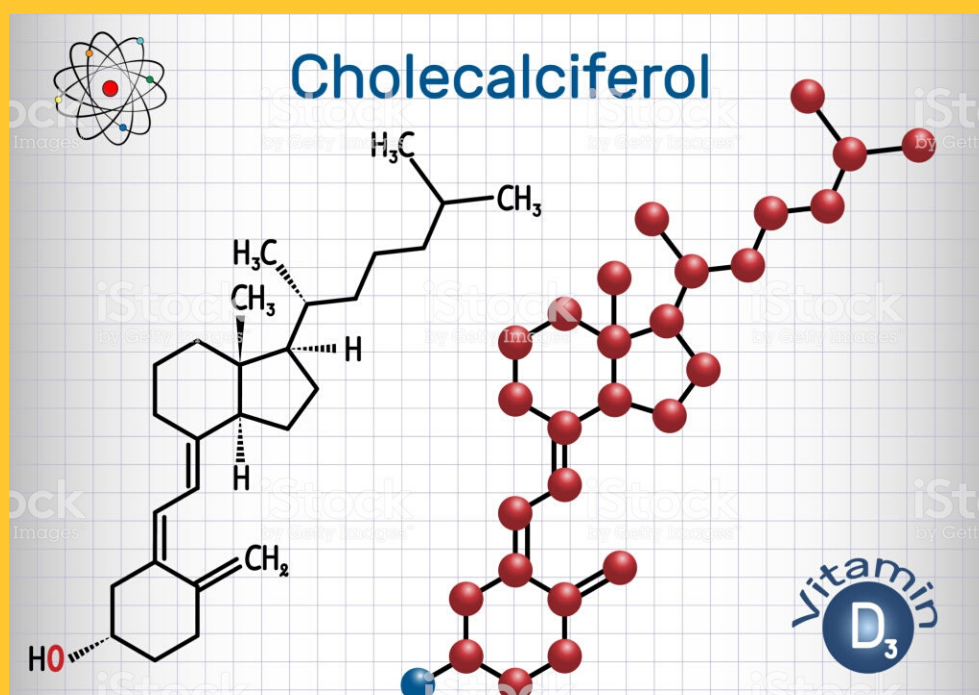


Imagem:

Criador: Bacsica Crédito: Getty Images/iStockphoto

Conclusão:

Embora os mecanismos de ação dos nutrientes e fatores da dieta estejam muitas vezes bem identificados, da mesma forma que as associações entre estados de deficiência nutricional e pior prognóstico nas infecções viróticas, percebe-se que ainda há uma certa carência de unanimidade, o que pode ser atribuído muitas das vezes às diferenças metodológicas, mas que acaba, de certa forma, inibindo o estabelecimento de condutas como a definição de doses e quando efetivamente iniciar a prescrição.

No que se refere ao nosso objeto de estudo: COVID-19, isso também vem ocorrendo em relação à medicação a ser empregada.

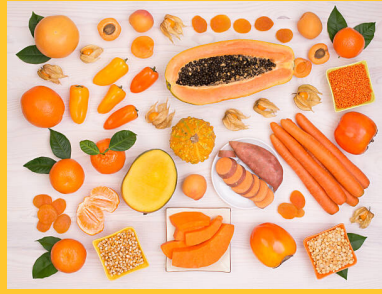
Por outro lado, não há dúvidas quanto à essencialidade de se preocupar em construir um estado nutricional adequado, através de uma dieta balanceada aconselhada pelo profissional nutricionista, que possa preventivamente contribuir para um melhor enfrentamento do estado infeccioso do COVID-19 e outros que possam surgir.

Assim, apresentamos algumas fontes alimentares de macro e micronutrientes, componentes fenólicos, pré e probióticos que neste trabalho foram citados como imunomoduladores, e devem ser consumidos habitualmente.

A seguir, fontes alimentares e seus respectivos alimentos:



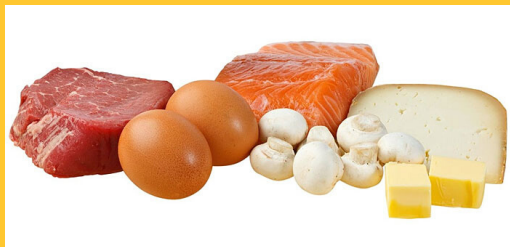
Vitamina A & Carotenóide



Licopeno



Vitamina B2 , B3 e B6



Vitamina C



Não esquecer de de optar pela cocção no vapor, evitando a perda de nutriente

Vitamina D



Além desses, temos: fígado de boi, óleo de fígado de bacalhau, manteiga...

Probióticos

logurte



kefir



Kombuchá

Prebióticos



Ômega 3



Selênio



Zinco



Citações:

- 1-Chandra PK& kuty KM.Immunocompetence in obesity.Acta Paediatric.Scand 69:25-30,1980
- 2-Adami GF.,Gaffanti BF.,Traverso E.,Scopinaro N.Evaluation in vivo,with delayed hypersensitivity skin tests of cell mediated immunity in patients with severe obesity.Minerva Medica 71:1769-72,1980
- 3-Curfs JH.,Meis JF.,Hoogkamp Korstanje JA. A primer on cytokines:sources,receptors,effects and inducers.Clin.Microbiol.Rev 10:742-780,1997
- 4- Aluisio AR.,Pereira SM.,Yam D.,Garben S.,Peters JL.,Abel L.,Cho DK.,Kennedy SB.,Massaquoi M.,Sahr F.,BrinkmannS.,Locks L.,Liu T.,Levine AC.Vitamin A was associated with reduced mortality in patients with ebola virus disease during the west Affrican outbreak.Journal of Nutrition 1:149(10)1757-1765,2019
- 5- Patel N., Penkert R. ,Jones B G. , Sealy R. , Surman S L., SunY. , Tang L., DeBeauchamp J., Webb A., Richardson J. , Heine R., Dallas RH., Ross C., ,Webby R & and Hurwitz JL..Baseline Serum Vitamin A and D Levels Determine Benefit of Oral Vitamin A&D Supplements to Humoral Immune Responses Following Pediatric Influenza accination.Viruses11(10):907,2019 doi10.3390/v1110090
- 6- Vianna LM. Novas fronteiras de atuação desta fascinante vitamina D- editorial Revista Nutrição Brasil,v16,63-64,2017
- 7- Grant WB1, Lahore H2, McDonnell SL3, Baggerly CA3, French CB3, Aliano JL3, Bhattoa HP4.Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. Nutrients. 2020 Apr 2;12(4). pii: E988. doi: 10.3390/nu12040988
- 8-Guo Y R.,Cao QD.,Hong Z S.,Tan YY.,Chen SD.,Jin HJ.,Tan ST.,Wang D Y&Yan Y. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019(COVID-19) outbreak – an update on the status. Medical Military Research 7:11(2020)<https://doi.org/101186/s40179-020-00240-0>
- 9- Xu K.,Shen Y.,Hu S.,Li J.,Wang H.,Yu L.,Huang H et al.Management of corona virurs disease-19(COVID-19) :the Zhejiang experience Zhejiang Feb 21:49(1):2020
- 10- Zhang L&Liu Y.Potential interventions for novel corona virus in China: a systematic review.J Med.Virol 92:479-490,2020